

fiber neuropathy include diabetes mellitus , amyloidosis, toxins and inherited sensory and autonomic neuropathies. Occasionally, small-fiber neuropathy is diffuse or multifocal. Diagnosis is made on the basis of the clinical features, normal nerve conduction studies, and abnormal specialized tests of small-fiber function. Treatment is usually directed toward alleviation of neuropathic pain.

#### Резюме

Нейропатия с поражением тонких волокон, часто встречающееся заболевание. Как правило, даже при максимально тщательно проведенном комплексном исследовании, выставляется диагноз „идиопатической” нейропатии. Клинически нейропатия с поражением тонких волокон проявляется болями в ногах у лиц старше 60 лет.

Предполагаемые аутоиммунные механизмы развития нейропатии, редко идентифицируются. К известным причинам нейропатии с поражением тонких волокон относится: сахарный диабет, амилоидоз, токсические поражения, наследственные сенсорно- вегетативные нейропатии. Иногда нейропатия проявляется как множественная или мультифокальная. Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов, нормальных показателей проводимости по нервным волокнам, патологически измененным показателям при проведении тестов характеризующих функцию тонких волокон. Лечение направлено на купирование нейропатической боли.

## MODIFICĂRILE NEUROIMAGISTICE ASOCIATE MIGRENEI

**Lilia Rotaru**, cercetător științific, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

### Introducere

Migrena este o boală recurentă cu manifestări episodice, cauzată de o combinație de factori genetici susceptibili care interacționează cu numeroși și variabili factori triggeri. Rezultatele unei serii de studii sugerează că migrena ar putea fi o boală evolutivă la anumiți subiecți (1). Ea poate fi evolutivă atât sub aspect clinic, fiziologic, cât și anatomic. Sub aspect clinic, progresia bolii se manifestă prin creșterea frecvenței acceselor, până la o stare când subiecții afectați au mai multe zile în lună cu cefalee decât fără cefalee. Din punct de vedere fiziologic, subiecții afectați de migrenă, în perioada dintre accese, au o predispoziție înaltă de a dezvolta un acces migrenos (2), precum și modificări ale procesării corticale (3). Studiile recente sugerează că migrena și, în particular, migrena cu aură este un factor de risc pentru leziuni cerebrale anatomice (4, 5).

Deși simptomele clinice ale migrenei sunt foarte clar manifeste și invalidante, până la 50% dintre cei suferinzi sunt nediagnosticați (6) și, drept rezultat, administrează tratamente improprie. Cercetările în domeniul migrenei au fost până de curând « frânate » de absența unor biomarkeri obiectivi (7). Atunci când, manifestările clinice, în baza cărora este stabilit diagnosticul clinic , nu reflectă heterogenitatea substraturilor biologice ale migrenei este nevoie de identificarea unor markeri biologici ai bolii. Din fericire, odată cu dezvoltarea unor tehnici neuroimagistice sofisticate, au fost stabilite anumite caracteristici funcționale și anatomice ale migrenei.

### *Markerii imagistici ai migrenei*

Există două categorii extinse de modificări neuroimagistice asociate migrenei : biomarkeri funcționali și biomarkeri anatomici. Ambele tipuri au fost explorate în paralel în ultimele două decade și reprezintă manifestări ale acelorași procese patofiziologice care rezultă în manifestarea clinică deja cunoscută a migrenei (7).

### *Biomarkerii imagistici funcționali*

Tehnicile neuroimagistice funcționale sunt cele implicate în studierea multiplelor modificări neurofuncționale în cadrul migrenei. Acestea includ: (1) tehnici de determinare a fluxului sangvin care stabilesc rata de mișcare prin creier a moleculei-marker, (2) imagieria prin difuzie care stabilește viabilitatea celulară prin determinarea capacității neuronilor de a menține gradientele osmotice transmembranare normale, (3) BOLD (blood oxygen level depending imaging), care stabilește abilitatea neuronilor de a răspunde stimulărilor fiziologice și (4) tehnici de rezonanță magnetică spectroscopică oferă informații despre funcția metabolică a neuronilor.

Sarcina primordială a tehnicilor neuroimagistice funcționale a fost de a cuantifica meritele relative ale celor două teorii patogenice competitive ale migrenei : teoria vasogenă și teoria neurogenă. Până prin anul 1980 migrena era explicată prin teoria vasogenă, care stipula, că accesul de migrenă este manifestarea clinică a unei forme de dereglare cerebrovasculară. Această teorie afirmă că aura este cauzată de o ischemie indusă de o vasoconstricție tranzitorie, iar cefaleea este cauzată de o vasodilatare – “rebound” care activează axonii nociceptivi din pereții sau din jurul vaselor cerebrale (8). Teoria era bazată pe distensia cunoscută a porțiunilor extracraniene ale carotidelor în timpul accesului de migrenă și de potență înaltă a ergotaminelor vasoconstrictoare de a întrerupe accesul migrenos.

Teoria alternativă neurogenă interpretează migrena ca pe o patologie a creierului, în care modificările vasculare sunt rezultatul unor disfuncții neuronale. Această teorie a fost favorizată de observațiile clinice, în care simptomele aurei se răspândesc dincolo de hotarele anumitor teritorii neurovasculare.

În anii 1940, Lashley (9), studiind progresarea propriei scotome vizuale, a propus că aura migrenoasă este manifestarea clinică a unei modificări care se răspândește peste ariile corticale vizuale cu o viteză de 3-5

mm în minut. Curând după aceasta, Leao (10), un neurofiziolog, a publicat detaliile unui fenomen electrofiziologic de hiperexcitare corticală urmată de o supresie, fenomenul era inițiat prin stimulare mecanică sau chimică și migra pe suprafața corticală a animalelor experimentale cu o viteză de 3-4 mm în minut. Acest fenomen, cunoscut astăzi ca *depresia corticală Leao*, a fost propus în calitate de cauză a aurei migrenoase în baza vitezei lente de progresare corticală, similar cu manifestările aurei migrenoase (11). Această idee este fortificată și de faptul că depresia corticală, la fel ca și aura, depășește teritoriile neurovasculare. Conform acestui scenariu, descreșterea fluxului sangvin care are loc în timpul aurei migrenoase este consecința directă a reducerii necesităților metabolice în neuronii funcțional afectați și nu este o cauză primară a simptomelor aurei. Această teorie este puternic susținută de evidențele obținute prin intermediul imaginerii funcționale aplicate în timpul aurei migrenoase din ultimii 20 ani de cercetare în domeniu.

#### **Biomarkerii imagistici anatomici**

Tomografia Computerizată (TC) și Rezonanța Magnetică Nucleară (IRM) reprezintă instrumentele principale ale medicului practician utilizate pentru excluderea unei cauze secundare a cefaleei. În baza istoricului, examenului obiectiv și, respectând criteriile Societății Internaționale a Cefaleelor, este posibilă diferențierea între originea primară și secundară a cefaleei la marea majoritate a pacienților. Totuși, din datele TC și IRM ale pacienților cu cefalee primară, cunoaștem că de la 12 la 60% din investigații demonstrează anumite modificări imagistice la pacienții cu cefalee primară (12). În timp ce asocierea între o leziune neuroimagistică progresivă sau extinsă și cefalee este, de obicei, clară, determinarea unei relații de cauzalitate între anumite modificări « benigne » și cefalee este frecvent o provocare. Astfel, o parte din modificări neuroimagistice asociate migrenei pot fi considerate comorbide, altele sunt presupuse a fi relaționate cu progresarea bolii sau reprezintă factori de cronicizare sau farmacorezistență (7, 12).

**Leziunile neuroimagistice «benigne» comorbide migrenei.** De la 12 la 60% dintre pacienții cu cefalee primară se prezintă cu anumite modificări patologice neuroimagistice. În studiul publicat de Todd J și colaboratori (2006) aproximativ 20% dintre pacienții pediatriei cu migrenă au avut modificări neuroimagistice “benigne” care nu au rezultat în modificarea tratamentului cefaleei. Modificările neuroimagistice care au necesitat modificarea managementului cefaleei la pacienții cu migrenă neasociată cu semne sau simptome patologice au fost rare și au constituit 1,2 % din cazurile studiate (13). Printre modificările imagistice benigne s-au numărat : patologia sinusurilor paranazale, malformația Chiari I, angiome venoase, chisturi arahnoidiene, chisturi pineale, mega cisterna magna etc.

*Tabelul 1* compară prevalența modificărilor neuroimagistice la pacienții cu cefalee cu prevalența aceluiași modificări în populația generală (12, 13, 14).

*Tabelul 1*

	<b>Lărgirea asimetrică a ventriculilor laterali</b>	<b>Chisturi arahnoidiene</b>	<b>Malformația Chiari I</b>	<b>Patologia sinusurilor paranazale</b>	<b>Chisturi pineale</b>	<b>Leziunile substanței albe</b>	<b>Angiome venoase</b>	<b>Mega-cisterna magna</b>
Populația generală	5-12%	0,5%	0,2%	27-42%	1,5-4,3%	11-83%	0,4-0,7%	0,37%
Pacienți cu migrenă	5,4%	1-3,2%	2,7-5,8%	1,3-13,7	0,8-2,1%	2,9-5,8%	0,3-2,1%	0,4%

Cele mai frecvente modificări neuroimagistice în studiile IRM au fost leziunile subcorticale ale substanței albe și lărgirea ventriculară sau sulcală.

**Leziunile substanței albe.** Odată cu dezvoltarea IRM, s-a demonstrat o incidență sporită a leziunilor substanței albe la pacienții cu migrenă (14, 15). La subiecții asimptomatici, ele pot fi identificate începând cu 11% în decada a patra a vieții și până la 83% în decada a șaptea a vieții. Acestea sunt niște leziuni nespecifice care ar putea fi cauzate de ischemie, demielinizare, patologie a țesutului conjunctiv și multe alte etiologii. Semnificația clinică a lor nu este cunoscută, dar numărul și extinderea lor corelează cu riscul pentru accidentul cerebrovascular (16). Un studiu extins arată ca 29,4% dintre pacienții migrenoși cercetați cu vârstă de până la 40 ani, au avut leziuni ale substanței albe, comparativ cu 11,2% din persoanele de aceeași vârstă din grupul de control (7). Rezultatele unor studii recente sugerează că riscul apariției leziunilor profunde ale substanței albe, crește odată cu creșterea frecvenței acceselor migrenoase. De aceea autorii sugerează, că există o relație între accesele de migrenă și apariția leziunilor substanței albe, ceea ce susține ideea că migrena este o boală cerebrală progresivă (4, 5). Un alt studiu recent al modificărilor cantitative morfometrice și de difuzie la pacienții migrenoși, în comparație cu subiecții-control, a stabilit locusuri de afectare predilectă a creierului la pacienții cu migrenă în lobii frontali, trunchiul cerebral și cerebel, precum și o corelație pozitivă între frecvența acceselor migrenoase și durata bolii, pe de o parte, și gradul de afectare a creierului determinate prin tehnici

neuroimagistice funcționale, pe de altă parte (17). Deși leziunile substanței albe sunt frecvent întâlnite la pacienții cu migrenă, totuși majoritatea migrenoșilor nu au asemenea leziuni, iar atunci când sunt găsite asocierea cu migrena este dificil de interpretat.

**Asimetria sistemului ventricular.** Asimetria ventriculilor laterali este raportată drept una dintre modificările neuroimagistice „benigne”, „neasteptate” la pacienții cu cefalee idiopatică care nu prezintă semne sau simptome patologice la examenul obiectiv (12). Este o entitate radiologică relativ comună cu o etiologie obscură și o incidență de 5-12% (18, 19). Asimetria ventriculilor laterali este un rezultat patologic de așteptat în caz de procese intracraniene de volum, hemoragie intracraniană, infarcte cerebrale recente sau traumă cranio-cerebrală. Pe de altă parte atunci când apare în absența unei cauze concrete, reprezintă o modificare intrigantă și inexplicabilă. În era pneumoencefalografiei, o dilatare a ventriculului lateral cu deplasarea septului pelucid, indica o leziune atrofică pe partea deplasării, obstrucție unilaterală a orificiului Monro sau un proces de volum pe partea opusă deplasării. Frecvența relativ înaltă a acestei modificări imagistice, întâlnite fără context clinic patologic, a stârnit interes și a condiționat numeroase studii. Este cunoscut postulatul de asimetrie minimală a creierului, ca variantă a normei, care vine din studii neuroimagistice mai vechi. Astfel, Robert Shapiro (1986), pe un lot de 300 persoane investigate prin TC cerebrală, cu administrare intravenoasă a substanței de contrast, a stabilit că 10% din subiecții examinați aveau ventriculii laterali asimetrice. În acest studiu, ventriculul lateral drept a fost mai larg ca cel stâng de două ori mai des decât ventriculul lateral stâng mai mare comparativ cu cel drept. Aceeași cercetători au mai raportat prezența asimetriei lobilor frontali, temporali, occipitali. În 44% cazuri lobul frontal drept a fost mai mare decât cel stâng. Datele acestui studiu au fost în concordanță cu o serie de date încă mai vechi, care relatează că emisfera dreaptă cântărește mai mult decât cea stângă și se asociază cu lărgirea ventriculului lateral drept (20); și în contradicție cu alte studii, mai recente (Petty 1999, Katherine L.Narr 2000), care au arătat o frecvență mai mare la subiecți sănătoși ai ventriculului lateral stâng, mai larg decât cel drept (21, 22). Au fost făcute încercări de corelare a asimetriei cerebrale și în particular a celei ventriculare cu dominanța funcțională (23, 24), vârsta, așa-numita slăbiciune funcțională a septului pelucid. Deoarece diferențele anatomice sunt prezente la naștere, a fost presupusă baza genetică a lor. La fel, asimetria ventriculară benignă, neasociată cu procese patologice intracraniene, ar putea fi expresia unei dezvoltări asimetrice a creierului (19). Deși au fost studiate corelațiile cu diverse situații clinice și parametri structurali, doar unii au demonstrat o corelație semnificativă. Astfel, asimetria ventriculilor laterali a fost asociată cu unele boli neuropsihiatrice, așa ca deficitul de atenție, autismul infantil, tulburări de vorbire, boala Jille de la Tourette, schizofrenia, epilepsia, boala Alzheimer, boala Parkinson, anorexia nervoasă (25). Situații clinice, care conduc la pierderea substanței cerebrale și, respectiv, la dilatarea ventriculară asimetrică sunt recunoscute a fi vârsta înaintată, degenerarea microvasculară, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, alcoolismul cronic, boala Cushing, administrarea extrinsecă îndelungată de steroizi, etc (26). În publicațiile ce vizează schizofrenia, constatarea predominanței volumetrice a ventriculului lateral stâng asupra celui drept, este tratată drept o confirmare a ipotezei de vulnerabilitate a emisferei stângi (22). Pe de altă parte cercetătorii în domeniul bolii Parkinson, demonstrează corelații pozitive între lărgirea ventriculară asimetrică și asimetria afectării motorii (27).

În 2008, cercetătorul Zilmaz Kiroglu și colaboratorii și-au propus să studieze asocierea asimetriei ventriculilor laterali cu manifestări clinice și patologii structurale intracerebrale, pentru a determina importanța clinică a acestei asimetrie. Ei au examinat 170 cazuri consecutive de asimetrie a ventriculilor laterali la TC. Motivul cel mai frecvent pentru investigație a fost cefaleea. În acest studiu prevalența asimetriei ventriculilor laterali a constituit 6,1% (170/2785). În 70% dintre cazuri, ventricolul lateral stâng a fost mai mare decât cel drept, iar în 30% cazuri viceversa. Asimetria ușoară s-a întâlnit în 57% cazuri, asimetria moderată – în 26,5% cazuri și asimetria severă – 16,5% cazuri. La 3,5% dintre pacienții grupului cu asimetrie severă, prin IRM cerebrală s-au stabilit patologii intracerebrale cauzale (neoplasm coroidal și displazie periventriculară). În studiul efectuat de către Cicek Wober-Bingol și colaboratorii (1995), la copiii cu cefalee primară (migrenă și cefalee tensională), 5,2% dintre pacienții s-au prezentat cu asimetrie a ventriculilor laterali. În grupul de pacienți cu migrenă, asimetria ventriculilor laterali s-a întâlnit în 5,4% cazuri. Același studiu a relatat, că administrarea tratamentului antimigrenos de prevenție, nu a condus la scăderea frecvenței acceselor la 29,4% dintre pacienții cu modificări neuroimagistice incidentale. Printre aceștia s-au numărat toți pacienții diagnosticați cu asimetrie ventriculară (12).

Deși au fost investigate numeroase corelații, totuși mecanismul de apariție a asimetriei ventriculilor laterali rămâne incert. La fel este de stabilit dacă există corelații între apariția acestei asimetrie și frecvența acceselor de cefalee sau durata bolii.

### Concluzii

Există studii referitor la modificările neuroimagistice asociate migrenei. Unele cercetări stabilesc corelații pozitive între leziunile substanței albe și frecvența acceselor de migrenă, precum și durata bolii. Asemenea studii referitoare la asimetria ventriculilor laterali sau lărgirea ventriculară asimetrică nu sunt. La fel necesită investigare suplimentară rezistența față de tratamentul de prevenție, întâlnită la pacienții cu migrenă asociată cu asimetrie a ventriculilor laterali.

### Bibliografie selectivă

1. Marcelo E. Bigal, MD, PhD; Richard Lipton, MD Headache 2008 48(1):7-15.
2. Gantenbien AR, Sandor PS. *Physiological parameters as biomarkers of migraine*. Headache 2006; 46: 1069-1074.
3. Granziera C, DaSilva AF, Snyder J, Tuch DS, Hadjichani N. *Anatomical alterations of the visual motion pre-processing network in migraine with and without aura*. PloS Med. 2006; 3:e402.
4. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, et al. *Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions*. JAMA. 2004;291:427-434.
5. Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD, van Buchem MA. *Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. The population-based MRI CAMERA study*. Brain. 2005;128:2068-2077.
6. Lipton RB, Diamond S, Reed M, Diamond ML, Stewart WF. *Migraine diagnosis and treatment: Results from the American Migraine Study II*. Headache. 2001;41:638-645.
7. F. Michael Cutrer, MD; David F. Black, MD, *Imaging Findings of Migraine*, Headache. 2006;46(7):1095-1107.
8. Wolff HG. *Headache and Other Head Pain*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1963
9. Lashley KS. *Patterns of cerebral integration indicated by scotomas of migraine*. Arch Neurol Psychiatry. 1941;46:331-339.
10. Leão AAP. *Spreading depression of activity in the cerebral cortex*. J Neurophysiol. 1944;7:359-390.
11. Milner P. *Note on a possible correspondence between the scotomas of migraine and spreading depression of Leao*. EEG Clin Neurophysiol. 1958;10:705.
12. Cicek Wober-Bingol, MD, Christian Wober MD, Daniela Prayer MD, *Magnetic Resonance Imaging for recurrent Headache in Childhood and Adolescence*, Headache 1996 ; 36 :83-90.
13. Tood J, Schwedt, MD, Zifan Guo, Md, A.David Rothner, MD, « Benign » *Imaging Abnormalities in children and adolescents with headache*, Headache 2006, 46 : 387-398.
14. Fazekas F, Koch M, Schmidt R, et al. *The prevalence of cerebral damage varies with migraine type: A MRI study*. Headache. 1992;32:287-291.
15. Cooney BS, Grossman RI, Farber RE, Goin JE, Galetta SL. *Frequency of magnetic resonance imaging abnormalities in patients with migraine*. Headache. 1996;36:616-621.
16. ( Kuller LH, Longstreth WT, Arnold AM, Bernick C, Bryan N, Beauchamp NJ. *White matter hyperintensity on cranial magnetic resonance imaging: A predictor of stroke*. Stroke. 2004;35:1821-1825.
17. Nicole Schmitz, PhD; Faiza Admiraal-Behloul, PhD; Enrico B. Arkink, MD; Mark C. Kruit, MD; Guus G. Schoonman, MD; Michel D. Ferrari, MD; Mark A. van Buchem, MD *Attack Frequency and Disease Duration as Indicators for Brain Damage in Migraine*, Headache. 2008;48(7):1044-1055.
18. Grossman H, Stein M, Perrin RC, Gray R, St Louis EL *Computed tomography and lateral ventricular asymmetry: clinical and brain structural correlates*. Can Assoc Radiol J (1990) 6:342-346
19. Shapiro R, Galloway SJ, Shapiro MD *Minimal asymmetry of the brain: a normal variant*. AJR Am J Roentgenol (1986) 147:753-756.
20. Weinberger DR, Luchins DJ, Morbisa J, Syatt RJ. *Asymmetrical volumes of the right and left frontal and occipital regions of the human brain*. Ann Neurol 1982;i 1 :97-i 00.
21. Petty RG (1999): *Structural asymmetries of the human brain and their disturbance in schizophrenia*. Schizophr Bull 25:121-139.
22. Katherine L. Narr, Paul M. Thompson, Tonmoy Sharma, Jacob Moussai, Rebecca Blanton, Bardia Anvar, Ahmad Edris, Rebecca Krupp, Janice Rayman, Mohammad Khaledy, and Arthur W. Toga *Three-Dimensional Mapping of Temporo-Limbic Regions and the Lateral Ventricles in Schizophrenia: Gender Effects Biol Psychiatry* 85 2001;50:84-97.
23. Galaburda AM, LeMay M, Kemper TL, Geschwind N. *Right-left asymmetries in the brain*. Science 1978;i99:852-856.
24. Geschwind N. *The anatomical basis of hemispheric differentiation*. In: Diamond SG, Beaumont JG, eds. *Hemispheric function in the human brain*. London: Eleh Science, 1974.
25. Grossman H, Stein M, Perrin RC, Gray R, St Louis EL (1990) *Computed tomography and lateral ventricular asymmetry: clinical and brain structural correlates*. Can Assoc Radiol J 6:342-346.
26. Lemay MJ (2004) *Radiological changes of the ageing brain and skull*. AJR Am J Roentgenol 143:383-389.
27. M. M. Lewisa A. B. Smith, M. Stynerd, H. Gue, R. Pooleb, H. Zhuf, Y. Lif, X. Barberoe, S. Gouttarde, M. J. McKeowng, R. B. Mailmana and X. Huang, *Asymmetrical lateral ventricular enlargement in Parkinson\_s disease* 2009 EFNS European Journal of Neurology.

### Rezumat

Migrena este o boală recurentă, cu manifestări episodice, care se poate croniciza. Această cronicizare se manifestă prin creșterea frecvenței și /sau severității acceselor. Într-un număr mare de cazuri, examinarea neuroimagistica a pacienților cu migrenă relevă anumite modificări comorbide, clinic silențioase, dar și leziuni ale substanței albe, toate acestea - presupuse a fi corelate cu frecvența acceselor de migrenă sau cu durata bolii. Asimetria ventriculară este o manifestare imagistică dintre cele mai frecvente, corelate adesea cu farmacorezistența față de tratamentul de prevenție.

### Summary

Migraine is a recurrent disease with episodic manifestations, wich can become cronic in some individuals. Disease cronification lead to increased attacks frequency and severity. In many caseas neuroimaging reveal coexistent silent



cerebral findings. These changes may be correlated with attacks frequency and disease duration. Ventricular asymmetry is a common neuroimaging finding, often associated with pharmacological resistance to migraine preventive treatment.

#### Резюме

Мигрень это хроническое заболевание с эпизодическими проявлениями, которые могут иметь прогрессирующий характер. Прогрессия заболевания может проявляться учащением мигренозных приступов, нейрофизиологическими изменениями в межприступном периоде, а так же появлением патологических очагов. Очень часто, исследование пациентов с мигренью, не имеющих патологических симптомов и признаков при объективном обследовании, выявляет некоторые сопутствующие внутричерепные изменения, а так же очаги поражения белого вещества. Предполагается, что эти очаги коррелируют с частотой приступов или длительностью заболевания. Асимметрия желудочковой системы является частой находкой при нейрорентгенологическом исследовании. Данные одного исследования коррелируют эту асимметрию с фармакорезистентностью по отношению к профилактическому антимигренозному лечению.

## MIGRENA CRONICĂ: STUDIU CLINICO-EPIDEMIOLOGIC

**Stela Odobescu**, dr. în medicină, conf. cercetător IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

**Introducere.** Migrena este o afecțiune cronică, dizabilantă, frecvent întâlnită în rândurile populației, care constituie o problemă majoră de sănătate publică cu un impact socio-economic considerabil [7,8,10]. În raportul OMS (2000), migrena a fost inclusă în drept a 19-a cauză de incapacitate pentru ambele sexe (a 9-a pentru femei) [8].

În plan clinic, migrena se caracterizează prin atacuri recurente de cefalee severă, pulsatilă, de obicei unilaterală, agravată de mișcare, cu durată de 4-72 ore, acompaniată de disfuncție autonomă (greață, vomă), foto- și/sau fonofobie, precedată sau însoțită la unii pacienți de fenomene neurologice focale tranzitorii (*aură*). Migrena este mai frecventă, în special, în cursul perioadei celei mai productive a vieții adulte, la vârsta de 20-50 ani [7]. Câteva studii europene documentează influența negativă a migrenei asupra calității vieții subiectului, iar cercetările medico-economice denotă că în mediu 15% dintre adulți au fost absenți de la serviciu pe motiv de atacuri de migrenă în cursul unui an [1,8].

**Prevalența migrenei.** Estimările prevalenței migrenei sunt relatate în literatura de specialitate, au fost extrem de variate, cu o rată diferită de la 10% până la 50%. Această diversitate de rezultate ar putea fi explicată prin diferențe în criteriile de diagnostic utilizate în studii, cât și în metodologia studiilor [2]. Criteriile de diagnostic ale migrenei propuse de Societatea Internațională de Cefalee (SIC) în 1988, apoi revizuite în 2004 și publicate în Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice (CITC, ediția a II-a) [9], cât și efectuarea studiilor, conform unei metodologii acceptate, cu selecționarea eşantioanelor în dimensiuni adecvate au permis ameliorarea cercetărilor epidemiologice la acest subiect.

Rezumând datele de prevalență, în cursul unui an, rezultate din mai mult de 15 cercetări epidemiologice efectuate în diverse țări ale Europei de Vest, proporția estimată a adulților în Europa care au vorbit despre cefalee, este de 51%, celor cu migrenă – 13,7% (femei- 16,6%, bărbați – 7,5%), cu cefalee cronică – 3,5% (femei – 4,8%, bărbați – 1,9%) [8]. În SUA migrena afectează în mediu 15% dintre adulți (femei - 17% și bărbați – 6%) [6].

**Migrena episodică.** Conform publicațiilor recente se utilizează divizarea migrenei, în conformitate cu frecvența atacurilor pe lună în: migrena rară (1-4 zile/lună cu cefalee), migrena frecventă (5-14 zile/lună cu cefalee) și migrena cronică ( $\geq 15$  zile/lună cu cefalee cu durată  $>4$  ore/zi pentru cel puțin 3 luni) (MC) [10]. Așa dar, pacienții cu migrenă episodică (ME) sunt considerați acei, care au o frecvență a atacurilor de migrenă de 1-14 zile pe lună.

**Migrena cronică.** MC constituie o complicație a ME, maladie progresiv evolutivă, formă clinică nouă inclusă în CITC (ediția II-a, 2004) [9]. Prevalența MC în populație este estimată la 3-4% [6,7,8]; 60-80% dintre pacienții cu cefalee care se adresează pentru consultație în centrele specializate de cefalee sunt cu MC [6]. Circa 14% dintre pacienții cu ME dezvoltă MC în cursul unui an de evidență [10]. Mulți pacienți debutează cu migrenă de tip episodic rară, care treptat devine mai frecventă în cursul vieții până a ajunge să afecteze zilnic pacientul sau aproape zilnic. Cauza acestui proces de cronicizare este necunoscută [10].

Unii cercetători consideră că procesul de cronicizare a migrenei este asociat cu abuz medicamentos, tulburări psihoafective, fumat, tulburări de somn, istoric de traumatism cranian sau cervical și nivel educațional jos [10]. Sexul feminin este considerat un factor de risc pentru cefalee în general, însă nu pentru cronicizarea ei. În publicațiile de specialitate anterioare au fost relatate diverse aspecte socio-demografice și clinice ale pacienților cu migrenă [2,3,4,10], dar sunt puține studii clinico-epidemiologice comparative ale formei cronice și celei episodice de migrenă.